Maladie débilitante chronique

B. Tapscott

Fichetechnique

COMMANDE N° 11-026 AGDEX 400/663 AVRIL 2011

(Fiche technique remplaçant la fiche n° 07-026 du MAAARO intitulée *Le point sur la maladie débilitante chronique*)

Ces 15 dernières années, la maladie débilitante chronique (MDC) est devenue la maladie la plus importante qui affecte les populations de cervidés sauvages et d'élevage en Amérique du Nord. Depuis 2000, sur la plupart des territoires d'Amérique du Nord, des programmes de surveillance ont été mis en place pour déterminer la présence ou l'absence de la MDC dans les populations de cervidés sauvages et d'élevage. Au Canada, plus de 233 300 cervidés sauvages et d'élevage ont été soumis au dépistage de la MDC depuis 1997[1]. Au cours de la même période, l'Ontario a soumis 11 074 cervidés sauvages et d'élevage au dépistage de la MDC, et tous les résultats se sont avérés négatifs. Or, les craintes entourant la transmission de cette maladie limiteront le déplacement des cervidés vivants et des produits provenant des cervidés tant que la technologie ne permettra pas d'administrer aux animaux vivants un test ayant un haut niveau de sensibilité et de spécificité.

INTRODUCTION

La MDC des wapitis et des cerfs est une maladie infectieuse reconnaissable aux signes cliniques suivants : salivation excessive, polydipsie (soif excessive), polyurie (augmentation du volume urinaire), bave excessive, ataxie (manque de coordination) et symptômes neurologiques se manifestant graduellement. Après une exposition, la période d'incubation naturelle minimale est de 16 ou 17 mois, alors que la période d'incubation naturelle maximale est inconnue. Chez les cervidés infectés expérimentalement, la période d'incubation est d'au moins 25 mois pour les cerfs et de 34 mois pour les wapitis[2]. La MDC fait partie d'un groupe de maladies appelées encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST). Les foyers d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ont exacerbé la crainte de la MDC et d'autres EST. Hueston et Bryant font le point sur l'état actuel des connaissances concernant les EST[3].

Selon des recherches récentes, la MDC serait associée à la présence d'un prion, ou protéine infectieuse, anormal. Un prion est une protéine cellulaire normale qui intervient au niveau des synapses (jonction entre deux neurones) et qui est codée par un seul gène. Le prion anormal (prion étant dérivé d'une expression anglaise signifiant particule infectieuse protéinique) est résistant à la protéase; il a été nommé PrP^{res}. Le prion particulier associé à la MDC a quant à lui été nommé PrP^{CWD} (CWD étant l'abréviation de *Chronic Wasting Disease*, le nom anglais de la MDC). Le prion PrP^{res} perturbe l'activité normale des prions cellulaires et les rend résistants à la protéase. Les prions résistants à la protéase s'accumulent alors et provoquent la vacuolisation et une perte fonctionnelle des neurones. Selon une théorie récente, un virus lent serait l'agent infectieux et le prion anormal serait une manifestation de l'infection[4]. Il n'existe encore aucune preuve que la MDC soit transmissible naturellement aux humains ou à des espèces autres qu'à des espèces de cervidés[5].

DISTRIBUTION RÉGIONALE

États-Unis

La MDC est présente chez le wapiti, le cerf-mulet, le cerf de Virginie et le cerf-mulet des montagnes Rocheuses en parcours libre dans le Nord du Colorado, le Sud du Wyoming et le Sud-Ouest du Nebraska, où elle est endémique depuis la fin des années 1970. Le taux de prévalence de la MDC dans les parties du Centre-Nord du Colorado et du Sud-Est du Wyoming où elle est endémique peut atteindre jusqu'à 17 % chez les populations locales de cerfs-mulets et de cerfs de Virginie et environ 1 % chez les wapitis. La MDC a aussi été diagnostiquée chez des orignaux sauvages provenant de la même région.

Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales

Ontario

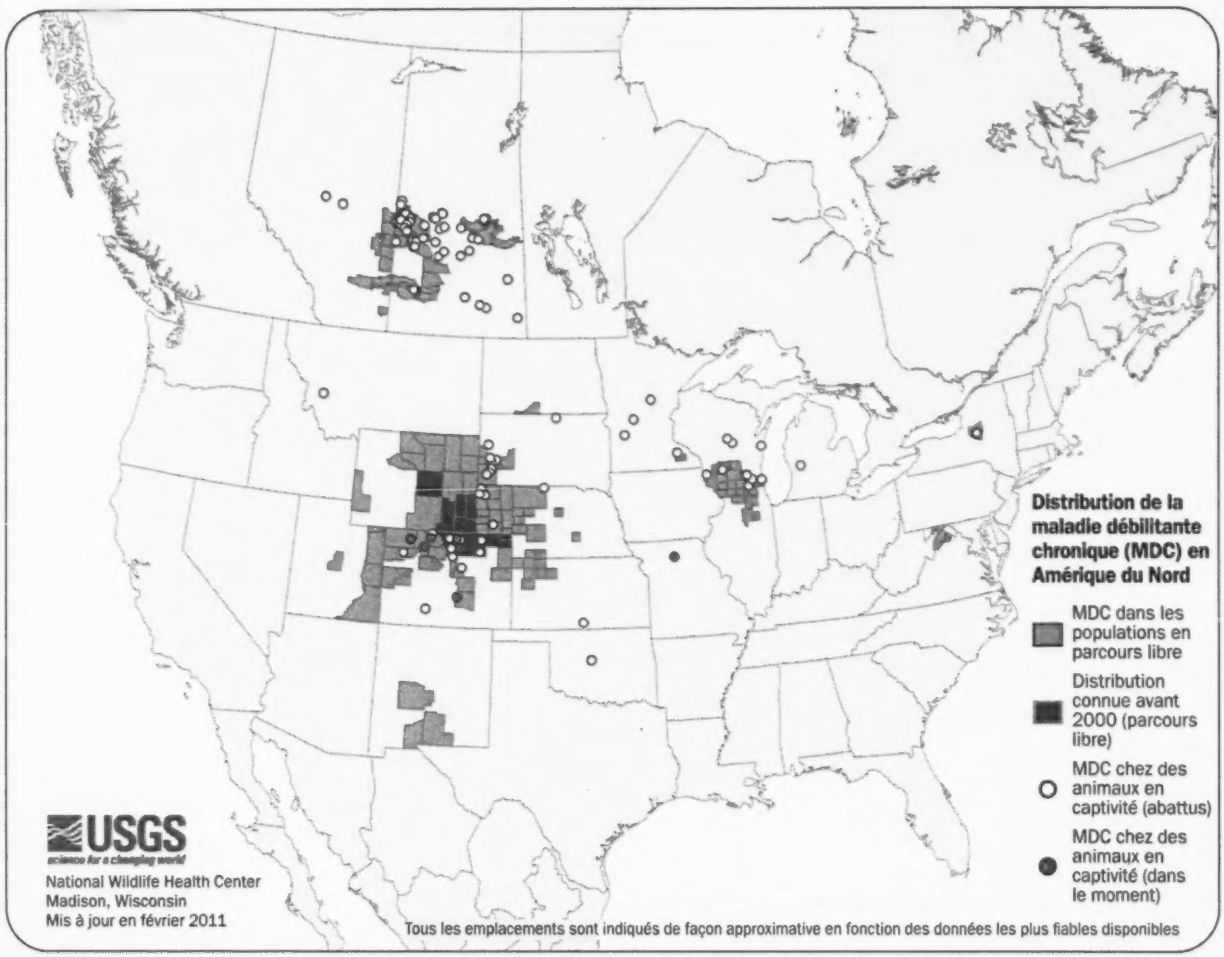

Figure 1. Distribution de la maladie débilitante chronique en Amérique du Nord, selon les données à jour en février 2011.

De nombreux États et provinces intensifient leur surveillance à la fois chez les cervidés d'élevage et les cervidés sauvages. Au Wisconsin, on a analysé plus de 166 000 échantillons prélevés chez des cerfs sauvages[6] et plus de 27 600 autres provenant de cervidés d'élevage[7]. La croyance qui veut que « plus on teste, plus on trouve » s'est malheureusement révélée exacte. Depuis 2001, la distribution géographique de la MDC s'est accrue, gagnant des élevages et des régions sauvages de deux provinces canadiennes (Alberta et Saskatchewan), et d'au moins dix-huit États (Montana, Wyoming, Utah, Colorado, Nouveau-Mexique, Dakota du Nord, Dakota du Sud, Nebraska, Kansas, Oklahoma, Minnesota, Wisconsin, Missouri, Illinois, Michigan, État de New York, Virginie-Occidentale et Virginie). Cette expansion de l'aire de distribution peut être le fait d'une plus grande conscientisation et d'une intensification des opérations de dépistage, comme elle peut être attribuable à une véritable expansion de l'aire de distribution de la maladie.

Canada

Les premiers signalements de la MDC au Canada remontent à 1974, quand la maladie a été découverte chez un groupe de cerfs-mulets que le zoo de Toronto avait importés du zoo de Denver. Le dernier animal atteint par la MDC du groupe est mort en 1981[8]. En 1996, la MDC a été diagnostiquée sur 40 élevages de cervidés de la Saskatchewan. La source de cette éclosion aurait été un wapiti importé du Dakota du Sud. Dans le contexte de la médiatisation des EST à la fin des années 1990, ce foyer a propulsé la MDC à l'avant-plan. À ce jour, la MDC a été diagnostiquée sur 56 élevages de cervidés de la Saskatchewan et 2 de l'Alberta.

La MDC n'a pas été diagnostiquée dans le reste du Canada. Le procès-verbal du second symposium international sur la MDC fournit des précisions sur les États et provinces où cette maladie a été diagnostiquée[9]. Une carte préparée par le National Wildlife Health Centre illustre la distribution de la MDC (figure 1)[10].

TRANSMISSION

Espèces de cervidés

Les épidémiologistes appuient la thèse voulant que la MDC soit essentiellement une maladie infectieuse. La transmission maternelle semble être relativement rare[5]. Pendant l'éradication des troupeaux d'élevage infectés en Saskatchewan, le taux d'infection dans les troupeaux s'abreuvant à même des cuves de stockage d'une capacité d'environ 270 l (60 gal) ou plus était supérieur à ce qu'il était dans les troupeaux qui s'abreuvaient à même des abreuvoirs de petite capacité[11], ce qui semble logique compte tenu que les cervidés affichant des signes cliniques de MDC bavent pendant qu'ils boivent et passent plus de temps que la normale autour des sources d'eau. Ces observations appuient l'hypothèse voulant que la salive et les fèces jouent un rôle important dans la transmission de l'agent pathogène[3, 5]. Le prion PrP^{CWD} s'accumule dans les tissus lymphatiques associés à l'appareil digestif (p. ex. amygdales, ganglions mésentériques). La salive et les fèces jouent un rôle important dans la propagation de l'agent.

L'infectiosité d'une EST peut persister dans le matériel enfoui pendant au moins 3 ans[12]. Les pratiques qui augmentent la concentration des cervidés et, par conséquent, la contamination de l'environnement (p. ex. la détention de cervidés en captivité ou la présence de cervidés sauvages attirés par des appâts artificiels) peuvent contribuer pour beaucoup à la transmission de l'agent pathogène. Il est peu probable que les contacts occasionnels le long d'une clôture augmentent les risques de transmission. La transmission peut se faire à la fois directement (p. ex. contact prolongé le long d'une clôture) et indirectement (p. ex. pâturages contaminés). La dissémination du virus précède probablement la manifestation des signes cliniques tant chez les wapitis que chez les cerfs[5].

Au moment de l'éradication des wapitis d'élevage en Saskatchewan, une analyse génétique a montré que la majorité des sujets qui ont été diagnostiqués positifs étaient homozygotes pour 132M. La MDC n'a pas été décelée chez les wapitis qui étaient homozygotes pour 132L[13].

Cervidés sauvages

Chez le cerf-mulet en parcours libre, il se peut que les mâles adultes jouent un rôle important dans la propagation de la MDC. La prévalence de la MDC atteint un sommet chez les mâles de 5 ou 6 ans. Aucun lien avec l'âge n'a été découvert chez les femelles. Les comportements liés au genre, comme l'errance des mâles ayant atteint la maturité sexuelle pendant la saison de reproduction, et les risques accrus auxquels ils sont alors exposés d'interagir avec des sources d'infection et de copuler avec de nombreuses femelles, peuvent expliquer les différences dans les taux d'infection (prévalence) entre les mâles et les femelles[14].

Animaux d'élevage

Bovins, ovins et caprins semblent relativement résistants à l'infection. Dans une étude à long terme, on a intensément exposé des bovins à des cerfs et à des wapitis infectés soit par inoculation par voie orale, soit par confinement avec des cerfs-mulets et des wapitis infectés détenus en captivité. Les bovins sont restés en bonne santé pendant plus de 5 ans[5].

Humains

Il arrive occasionnellement que des médias rapportent la mort de chasseurs frappés par la maladie de Creutzfeldt-Jakob (aussi appelée variante humaine de l'ESB). Les enquêtes menées à la suite de tels décès démentent ces allégations[15]. On a inoculé intracérébralement à des souris transgéniques (« souris cervidisées ») le prion de la MDC prélevé sur des wapitis. On a aussi inoculé intracérébralement à deux lignées génétiques de souris transgéniques « humanisées » qui étaient sensibles aux prions humains (PrP^{res}) le prion de la MDC prélevé sur des wapitis. Les souris humanisées n'avaient toujours pas développé la MDC après plus de 657 et plus de 756 jours respectivement. Par contre, les souris transgéniques « cervidisées » étaient devenues infectées après 118 à 142 jours. Ces données suggèrent qu'il peut exister une barrière plutôt étanche entre les espèces pour ce qui est de la transmission aux humains de la MDC frappant les wapitis[16].

SURVEILLANCE

Cervidés sauvages

Bien des autorités ont mis au point des programmes de surveillance des cervidés sauvages qui utilisent des grilles d'échantillonnage aléatoire par zone géographique et des méthodes permettant de détecter des taux de prévalence faibles (de moins de 1 %) et le premier cas selon un niveau de confiance supérieur ou égal à 95 %. Les autorités ciblent parfois les efforts de surveillance sur les zones qui leur paraissent plus à risque. Le choix des régions où sont déployés en priorité les efforts de surveillance dépend de facteurs comme la proximité à des provinces ou à des États où la MDC a été diagnostiquée ou la présence dans la région d'une concentration d'élevages de cervidés. Les cervidés abattus par des chasseurs constituent une source

courante d'échantillons destinés à la surveillance. Dans certaines régions, surtout là où la chasse est interdite, on utilise pour l'échantillonnage les cadavres de cervidés tués sur les routes. Le ministère des Richesses naturelles (MRN) de l'Ontario a soumis plus de 8 533 cervidés sauvages au dépistage, et aucun cas de MDC n'a été détecté jusqu'à maintenant (tableau 1).

Cervidés d'élevage

Les provinces de l'Alberta, de la Saskatchewan et du Manitoba possèdent toutes à l'heure actuelle des programmes de surveillance à participation obligatoire. Un test de dépistage de la MDC doit être effectué sur tous les animaux de plus de 12 mois morts et abattus. Au Québec et en Ontario, les programmes de surveillance sont des programmes à participation volontaire. Les autres provinces ne possèdent que très peu sinon aucun élevage de cervidés. La MDC est une maladie à déclaration obligatoire au Canada, où tous les cas suspects doivent être signalés à l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) en vertu de la *Loi sur la santé des animaux*.

L'Ontario a soumis 2 541 cervidés d'élevage au dépistage depuis 1998, et tous les résultats se sont avérés négatifs jusqu'ici (tableau 1).

Aux États-Unis, un programme fédéral de certification des troupeaux relatif à la MDC est actuellement en cours d'élaboration. De nombreux États ont décrété un moratoire sur l'importation sur leur territoire de cervidés sauvages et d'élevage. Les programmes de surveillance de la MDC varient d'un État à l'autre. Certains programmes sont à participation volontaire, alors que d'autres sont à participation obligatoire. L'ACIA et le ministère de l'Agriculture des États-Unis débattent actuellement de la possibilité d'harmoniser les programmes canadiens et américains de certification des troupeaux relatifs à la MDC.

Tableau 1. Échantillons soumis au dépistage de la MDC en Ontario, de 1998 à 2010

	Cervidés d'élevage/en captivité								
Année	Wapiti	Cerf de Virginie	Cerf élaphe	Daim	Caribou	Espèces non précisées	Total des cervidés d'élevage/en captivité	Sauvages	Total des cervidés d'élevage + sauvages
2010	102	49	129	19	1	0	300	1 401	1 701
2009	156	98	24	0	0	0	278	771	1 049
2008	149	94	97	5	2	0	347	1 549	1 896
2007	200	91	63	20	1	0	375	882	1 257
2006	194	76	21	0	0	25	316	1 438	1 754
2005	41	43	16	1		9	110	1 411	1 521
2004	115	52	23	1		43	234	427	661
2003	167	47	16	1		10	241	471	712
2002						121	121	183	304
2001						71	71		71
2000						50	50		50
1999	16	9	15	3		4	47		47
1998	15	10	18	6		2	51		51
Total	**1 155**	**569**	**422**	**56**	**4**	**335**	**2 541**	**8 533**	**11 074**

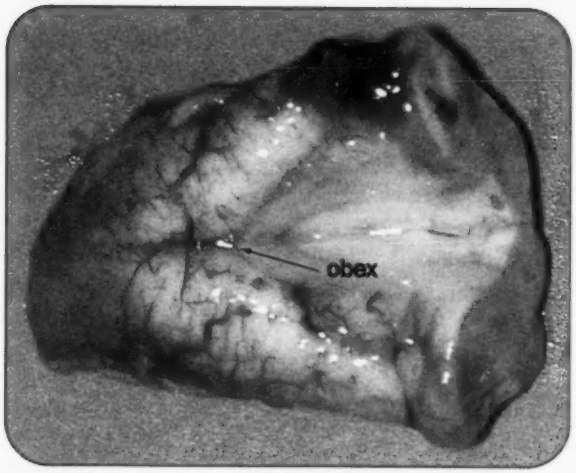

Figure 2. Le tronc cérébral est coupé à 1 cm (0,4 po) au-dessus et au-dessous de l'obex (le « V » sur la surface dorsale du tronc cérébral).

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS ET ADMINISTRATION DES TESTS DE DÉPISTAGE

De la fin des années 1990 jusqu'à l'automne 2005, les diagnostics de MDC étaient posés en fonction de la présence ou de l'absence du prion anormal PrP^{res}, révélée par immunohistochimie (IHC). L'IHC est reconnue comme étant la norme par excellence dans le dépistage de la MDC. L'analyse est surtout faite sur l'obex qui est prélevé du tronc cérébral (*medulla oblongata*) [figure 2]. L'obex est prélevé et mis dans une solution de formaline tamponnée à 10 %. Les pathologistes évaluent la coloration de la région des noyaux vagaux du système parasympathique.

Depuis peu, il existe des tests de dépistage rapides dont l'utilisation a été approuvée. La plupart de ces « tests rapides » reposent sur l'emploi de la méthode ELISA, l'un d'eux reposant toutefois sur une méthode commerciale de transfert Western. Des échantillons frais ou congelés sont soumis au laboratoire, qui est souvent à même de communiquer les résultats dans les 24 à 36 heures suivantes. Le test Bio-Rad ELISA est le test le plus couramment utilisé au Canada pour le dépistage de la MDC. Depuis 2004, les tests de dépistage se font surtout à partir des tissus des ganglions lymphatiques rétro-pharyngiens dans le cas des cerfs de Virginie et des cerfs-mulets, bien qu'ils continuent de se faire surtout à partir des tissus de l'obex dans le cas des wapitis et des cerfs élaphes[13]. On a également fait l'essai de biopsies et de tests sur des tissus amygdaliens[17]. Des chercheurs canadiens évaluent en ce moment la possibilité d'utiliser les muqueuses rectales pour effectuer des tests sur des cervidés vivants[18]. Des chercheurs de l'Université de Guelph font par ailleurs l'essai d'un capteur acoustique qui permettrait éventuellement de détecter le prion dans le sang et l'urine[19].

Si l'on utilise le test Bio-Rad, placer l'obex et les ganglions lymphatiques rétro-pharyngiens dans des sacs à languettes distincts et réfrigérer ou congeler les tissus avant de les soumettre au laboratoire.

Si l'on a recours à l'immunohistochimie, placer l'obex et les ganglions lymphatiques rétro-pharyngiens dans une solution de formaline tamponnée à 10 %. Certaines autorités peuvent exiger que les échantillons soient coupés en deux, une moitié devant être placée dans la formaline tamponnée et l'autre moitié devant être gardée à l'état frais ou congelé.

Le Laboratoire d'hygiène vétérinaire (LHV) de l'Université de Guelph utilise maintenant le test Bio-Rad pour faire le dépistage de la MDC et n'a désormais plus recours à l'IHC. Tous les échantillons provenant de l'Ontario qui doivent être analysés à l'aide du test Bio-Rad doivent être expédiés frais ou frais congelés. Les échantillons prélevés en Ontario peuvent être expédiés sans frais au LHV. Il suffit de les expédier par Purolator en inscrivant sur le connaissement « Purolator – Numéro de compte 096691 de l'Université de Guelph ». Le LHV n'analyse plus les échantillons expédiés dans de la formaline.

ÉCHANTILLONAGE AUX ABATTOIRS

Dans l'élaboration de programmes de surveillance aux abattoirs, il faut savoir que les carcasses devront être retenues jusqu'à ce qu'elles soient déclarées exemptes de la MDC. Le délai qui s'écoule entre le moment du prélèvement des échantillons de tissus, leur expédition, leur analyse, puis la libération des carcasses peut représenter un problème dans les abattoirs où l'espace dans la chambre froide est restreint. Ce problème est moins criant depuis l'avènement des tests rapides qui permettent d'obtenir les résultats en 24 à 36 heures, mais il faut tout de même assurer une coordination entre les services d'inspection des viandes et les services de laboratoire.

RÉSUMÉ

Compte tenu de la présence de la MDC dans 18 États et 2 provinces, de la longue période d'incubation de cette maladie et de la crainte qu'inspirent au public les EST, il est vital que les éleveurs de cervidés et les administrations continuent leurs efforts de surveillance afin d'arrêter la propagation de cette maladie.

SOURCES CONSULTÉES

1. Agence canadienne d'inspection des aliments. Échantillon de surveillance national pour la MDC.
2. Williams, ES., MW. Williams et ET. Thorne. 67e Conférence sur la faune et les richesses naturelles de l'Amérique du Nord, avril 2002.
3. Hueston, W., et CM. Bryant. « Transmissible spongiform encephalopathies », *Journal of Food Science*, vol. 70, n° 5 (2005), p. R77-R87.
4. Manuelidis L. « A 25 nm virion is the likely cause of transmissible spongiform encephalopathies », *Journal of Cellular Biochemistry*, vol. 100, n° 4 (1er mars 2007), p. 897-915.
5. Miller MW., et ES. Williams. « Chronic wasting disease of cervids », dans D. Harris, éd., *Mad Cow Disease and Related Spongiform Encephalopathies – Current Topics in Microbiology and Immunology*, n° 284, Springer (2004), p. 193-214.
6. *CWD Prevalence in Wisconsin*, Wisconsin Department of Natural Resources. http://prodoasext.dnr.wi.gov/inter1/pk_cwd_zonerpt$.startup.
7. Wisconsin Department of Agriculture, Trade and Consumer Protection. http://datcp.wi.gov/news/index.aspx?ID=98.
8. Dubé, C., KG. Mehren, IK. Barker, BL. Peart et A. Balachandran. « Retrospective investigation of chronic wasting disease of cervids at the Toronto Zoo, 1973-2003 », *The Canadian Veterinary Journal*, vol. 47, n° 12 (décembre 2006), p. 1185-1193.
9. Deuxième symposium international sur la maladie débilitante chronique, Madison, Wisconsin, 2005.
10. National Wildlife Health Centre. *Distribution of chronic wasting disease in North America*, février 2011.
11. Peart, B., vétérinaire principal, contrôle des maladies, maladie du dépérissement chronique, Agence canadienne d'inspection des aliments. Communication personnelle.
12. Johnson, CJ., KE. Phillips, PT. Schramm, D. McKenzie, JM. Aiken et JA. Pedersen. « Prions adhere to soil minerals and remain infectious », *PLoS Pathogens*, vol. 2, n° 4 (avril 2006), p. e32.
13. Balachandran, A., T. Spraker, K. O'Rourke, T. Bollinger, M. Stack et M. Chaplin. *Diagnosis of chronic wasting disease in Canada*, deuxième symposium international sur la maladie débilitante chronique, 2005, p. 57.
14. Miller, MW., et MM. Conner. « Epidemiology of chronic wasting disease in free-ranging mule deer: spatial, temporal, and demograph influences on observed prevalence patterns », *Journal of Wildlife Disease*, vol. 41, n° 2 (2006), p. 275-290.
15. Centers for Disease Control and Prevention. « Fatal degenerative neurologic illnesses in men who participated in wild game feasts – Wisconsin, 2002 », *Morbidity and Mortality Weekly Report.*
16. Kong, O., S. Huang, W. Zou, D. Vanegas, M. Wang, D. Wu, J. Yuan, M. Zheng, H. Bai, H. Deng, K. Chen, AL. Jenny, K. O'Rourke, ED. Belay, LB. Schonberger, RB. Petersen, MS. Sy, SG. Chen et P. Gambetti. « Chronic wasting disease of elk: Transmissibility to humans examined by transgenic mouse models », *The Journal of Neuroscience*, vol. 25, n° 35 (2005), p. 7944-7949.
17. Spraker, TR., A. Balachandran, D. Zhuang et KI. O'Rourke. « Variable patterns of distribution of Pr^{PCWD} in the obex and cranial lymphoid tissues of Rock Mountain elk (*Cervus elaphus nelsoni*) with subclinical chronic wasting disease », *The Veterinary Record*, vol. 155, n° 10 (2004), p. 295-302.
18. Spraker, TR., TL. Gidlewski, A. Balachandran, KC. VerCauteren, L. Creekmore et RD. Munger. « Detection of Pr^{PCWD} in postmortem rectal lymphoid tissues in Rocky Mountain elk (*Cervus elaphus nelsoni*) infected with chronic wasting disease », *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, vol. 18 (2006), p. 553-557.
19. Stiver, W., professeur et chaire en génie de conception environnementale du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, école d'ingénierie, Université de Guelph. Communication personnelle.

La présente fiche technique a été mise à jour par Brian Tapscott, spécialiste de l'élevage d'animaux non traditionnels, MAAARO, Elora. La fiche technique originale a été rédigée par Brian Tapscott et Bob Wright, Ph.D, vétérinaire, Prévention des maladies des chevaux et des animaux non traditionnels, MAAARO, retraité.

NOTES PERSONNELLES

Centre d'information agricole :
1 877 424-1300
Courriel : ag.info.omafra@ontario.ca
Bureau régional du Nord de l'Ontario :
1 800 461-6132

www.ontario.ca/maaaro

POD
ISSN 1198-7138
Also available in English
(Order No. 11-025)